Immunothérapie des cancers : de grands espoirs pour le traitement des cancers

Salem ChouaibINSERM U1186 : Immunologie Intégrative des Tumeurs et Génétique Oncologique - Institut Gustave Roussy

Villejuif - France

Combattre le cancer en utilisant les armes immunologiques est une idée ancienne, qui a déjà connu un accomplissement dans la greffe de moelle osseuse.L'immunothérapie tire parti de nos défenses immunitaires en les stimulant pour qu'elles soient plus efficaces, on parle d'immunothérapie active (vaccination peptidique), ou encore en utilisant directement certains « acteurs » du système immunitaire (anticorps -transfert adoptif des lymphocytes T),.Depuis l'introduction du concept de l'immunosurveillance, l'immunologie des cancers a connu un vrai bouleversement et un foisonnement de découvertes. Ainsi, après l'immunothérapie non spécifique basée sur l'utilisation des cytokines recombinantes, la découverte des antigènes tumoraux a permis le développement de plusieurs stratégies vaccinales thérapeutiques. Récemment, une nouvelle approche d'identification d'autres antigènes tumoraux « néoantigènes » reposant sur le séquençage des exomes d'ADN de cellules tumorales et de leurs équivalentes normalesa été développée, La découverte de ces néoantigènes va vraisemblablement faciliter le développement d'une immunothérapie personnalisée fondée sur les néoépitopes de chaque patient.

A présent, l'immunothérapie connaît une renaissance et un réel regain d'intérêtgrâce aux inhibiteurs des checkpoints immunologiques (CTLA4 et PD1) et est devenue la quatrième modalité de traitement du cancer après les traitements conventionnels(chirurgie, chimiothérapie et radiothérapie). Elle a comme but ultime le rétablissement d'une réponse immunitaire spécifique et suffisamment efficace pour permettre une éradication tumorale.Ainsi, au cours des quatre dernières années, grâce à l'utilisation des anticorps monoclonaux dirigés contre les inhibiteurs des checkpoints immunologiques, des rémissions complètes et prolongées sans récidive pendant de nombreuses années ont été observées. Toutefois, malgré les résultats spectaculaires desderniers essais cliniques dans le mélanome, le cancer du poumon, les cancers ORL, les cancers du rein, de lavessie, de nombreuses étapes restent toutefois à franchir avant que cette nouvelle stratégie thérapeutique ne prenne une place privilégiée dans l'abord thérapeutique du cancer. Par ailleurs, certainsrésultats cliniques récents indiquent clairement l'implication de l'immunosurveillance dans l'efficacité des traitements conventionnelsdes cancers et ouvre de nouvelles perspectives de combinaisons thérapeutiques majeures.

A présent, l'immunosuppression et la résistance tumorale, deux phénomènes activés par le microenvironnement tumoral, défini comme suppresseur ou inducteur de tumeurs, demeurent deux handicaps majeurs de l'immunothérapie des cancers.Ainsi les efforts s'orientent vers une meilleure élucidation du dialogue entre le système immunitaire de l'hôte et le stroma tumoral dans le contexte de la complexité micro-environnementale,l'hétérogénéité et la plasticité tumorales. Ceci pourrait conduire à de nouvelles approches d'immunothérapie intégratives ou combinatoiresplus innovantes et mieux adaptées.

Nous nous focaliseronssur l'évolution de l'immunothérapie des cancers au cours des trois dernières décennies, ses réalités, ses échecs mais surtout sur l'espoir qu'elle suscite à l'heure actuelle.